Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und
Ohrenkrankheiten der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. D. Plester

SARKOIDOSE DER SPEICHELDRÜSE

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard - Karls - Universität
Tübingen

vorgelegt von

SONJA ROSEMARIE ZINN GEB. MOSER
aus Tübingen

1986

Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und
Ohrenkrankheiten der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. D. Plester

SARKOIDOSE DER SPEICHELDRÜSE

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard - Karls - Universität
Tübingen

vorgelegt von

SONJA ROSEMARIE ZINN GEB. MOSER
aus Tübingen

1986

Dekan: Prof. Dr. W. Schulte

1. Berichterstatter: Prof. Dr. E. Steinbach

2. Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. Dr. D. Riediger

Meinen Eltern gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543922_0056

INHALTSANGABE

			Seite
I		Einleitung	
I	1.	Historischer Überlick über die Sarkoidose	2
I	2.	Allgemeine Gesichtspunkte zur Sarkoidose	
I	2.1	Definition	4
I	2.2	Ätiologie	4
I	2.3	Epidemiologie	6
I	2.4	Diagnose	6
I	2.6	Therapie	8
I	3.	Sarkoidose der Speicheldrüse	9
I	4.	Frage- und Problemstellung dieser Arbeit	13
II		Untersuchungsmethode	15
III		Untersuchungsergebnisse und Patientenbeschreibungen	16
IV		Ergebnisse und deren Diskussion	37
V		Zusammenfassung	51
VI		Literaturverzeichnis	52

I EINLEITUNG

I 1. Historischer Überblick der Sarkoidose

Die Sarkoidose ist eine Erkrankung, die erst seit dem Ende des letzten Jahrhunderts bekannt ist. Zwei Fälle von Hautsarkoidose wurden unabhängig voneinander einmal von dem Franzosen Besnier (3*) 1889 und zum anderen von dem Engländer Hutchinson (13) 1898 veröffentlicht.

Weiterführende Erkenntnisse lieferte dann der norwegische Dermatologe Boeck (5) 1899. Er stellte den Zusammenhang von Hautsarkoidose mit Lymphknotenschwellungen fest. Boeck war zuerst der Meinung, daß ein Bezug zum Sarkom bestehe - "multiple benign sarcoid of the skin" -, wodurch die Erkrankung den Namen Sarkoidose erhielt. Er revidierte diese Meinung jedoch später. Ihm zu Ehren wird diese Erkrankung heute auch als Morbus Boeck bezeichnet.

Die systemische Bedeutung der Sarkoidose wurde sowohl von dem Schweden Schaumann (26) als auch - unabhängig davon - von den beiden Deutschen Kusnitzky und Bittdorf (4) in den dreißiger Jahren festgestellt.

Der wohl entscheidendste Beitrag zum Verständnis dieser Krankheit stammt von dem Dänen Löfgren (19) aus dem Jahre 1953 mit dem Titel "Primary pulmonary sarcoidosis, early signs and symptoms." Als Löfgren-Syndrom wird heute eine Sonderform der Sarkoidose bezeichnet.

---

* Die Zahlen in den Klammern beziehen sich auf die Anordnung im Literaturverzeichnis.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit interessiert besonders die Veröffentlichung von Heerfordt (10) von 1909: "Über eine Febris uveoparotidea subchronica an der Glandula Parotis und der Uvea des Auges lokalisiert und häufig mit Paresen cerebrospinaler Nerven kompliziert."

Heerfordt nahm noch an, daß "dieses Febris" eine tuberkulöse Sonderform ist, die an Uvea und Parotis gleichzeitig auftritt. Später stellte sich heraus, daß die Arbeit von Heerfordt eine Sonderform der Sarkoidose beschreibt.

Mit dem Namen Heerfordt-Syndrom wird heute ein Sarkoidosebefall der Parotis und einer zusätzlichen Uveitis bezeichnet. Die Paresen, die Heerfordt ursprünglich beschrieb, sind heute selten und sie werden nicht mehr mit dem Namen Heerfordt-Syndrom beschrieben.

I 2. Allgemeine Gesichtspunkte zur Sarkoidose

I 2.1 Definition

Sarkoidose ist eine relativ seltene Erkrankung, und wegen der vielfältigen Symptomatik nicht immer einfach zu diagnostizieren. Derzeit ist die Definition vom Subkomitee für Klassifikation und Definition bei der 7. internationalen Konferenz über Sarkoidose in New York 1976 gültig (14). Sie lautet:
"Die Sarkoidose ist eine multisystemische, granulomatöse Krankheit unbekannter Ätiologie. Sie befällt am häufigsten junge Erwachsene und geht sehr häufig mit bilateraler Hiluslymphknotenschwellung mit Lungeninfiltration, mit Hauterscheinungen oder Augenerscheinungen einher.

Die Diagnose erscheint gesichert, wenn Röntgenbefunde durch den histologischen Nachweis weiterverbreiteter, nichtverkäsender Epitheloidzellgranulome in mehr als einem Organ gestützt werden oder ein positiver Kveim-Siltzbach-Test auslösbar ist."

I 2.2 Ätiologie

Aus der Definition geht hervor, daß die Ätiologie noch unbekannt ist. Diskutiert werden allerdings verschiedene ätiologische Möglichkeiten.

- Die genetische Prädisposition gilt als bewiesen. Eine bedeutende Arbeit über dieses Thema gibt es von Wimann (34), der im Verlauf von drei Generationen 21 an Sarkoidose erkrankte Personen in einer Familie feststellte.

Eine weitere Arbeit zu dieser Fragestellung von Haakshorst (8) bestätigt die Ergebnisse von Wimann.

- Schon bei den erstbeschriebenen Sarkoidosekranken wurde eine tuberkulöse Ätiologie angenommen. Im Laufe der Zeit wurden sehr viele Berichte veröffentlicht, die für und wider einen tuberkulösen Zusammenhang sprechen.

Kalkhoff (17) berichtet, daß sich die Hautsarkoidose dramatisch zurückbilde, wenn sich eine Lungentuberkulose zusätzlich entwickle.

Wurm schreibt in seinem neuesten Werk über die Sarkoidose (36), daß die tuberkulöse Ätiologie nach dem heutigen Wissensstand zu verneinen sei.

- Wegen der Ähnlichkeit des histopathologischen Bildes wird als weiterer ätiologischer Faktor eine Virusinfektion diskutiert.
Wurm (36): "Zwar ist ein Virus als solches noch nicht nachgewiesen, der entzündliche Charakter der Gewebsveränderung kann aber als ein Indiz für eine infektiöse Noxe gelten."
Sarkoidose ist keine kontagiöse Erkrankung; dies spricht gegen den infektiösen Charakter.

- Neuere Forschungen beschäftigen sich mit der Frage der Sarkoidose als einer Immunkrankheit. Eindeutige Ergebnisse liegen jedoch noch nicht vor (Wurm/36).

I 2.3 Epidemiologie

Wurm (36) beschreibt folgende Ergebnisse:

- Es besteht ein Geschlechtsverhältnis von Männern zu Frauen von ungefähr 1:1, wobei es regionale Unterschiede gibt.

- Sichere Inzidenzzahlen stammen aus der DDR; dort erkranken 9,4 Personen von 100 000 Personen.

- In den letzten Jahren werden zunehmend Erkrankungsfälle registriert.

- Die meisten Patienten erkranken im Alter zwischen 20 und 40 Jahren.

- Die berufliche Exposition hat keinen Einfluß auf die Erkrankung, dagegen gibt es regionale Unterschiede der Erkrankungshäufigkeit. Die ländliche Bevölkerung erkrankt häufiger an Sarkoidose als städtische Bewohner.

I 2.4 Diagnose

Die Diagnosefindung der Sarkoidose ist nicht einfach, da der klinische Aspekt sehr unterschiedlich je nach Organbefall sein kann. So kann es zum Beispiel bei einem Lungenbefall durch Sauerstoffmangel zu entsprechenden Beschwerden kommen. Manchmal fallen auch Lymphknotenschwellungen unklarer Genese auf.

Den diagnostischen Beweis liefert vor allem die Histologie.
Typisch sind epitheloidzellige nicht verkäsende Granulome (ähnlich den Fremdkörpergranulomen) und vereinzelte Langhanssche Riesenzellen (Büchner und Grundmann, 6).

Häufig ist der Sarkoidoselungenbefall, der radiologisch durch bihiläre Lymphknotenschwellungen im Thoraxröntgenbild festgestellt werden kann. Der Lungenbefall wird in drei Stadien eingeteilt (Herold, 11):

I doppelseitige Hilusvergrößerungen
II Lungenparenchymbeteiligung im Sinne einer Präfibrose
III Lungenfibrose.

Die Stadien I und II sind reversibel.

Bei 66 % der Sarkoidosepatienten fällt der Tuberkulin-Test negativ aus. Ein positiver Tuberkulin-Test schließt die Sarkoidose nicht aus. Das negative Testergebnis bietet eine differentialdiagnostische Abgrenzungsmöglichkeit gegenüber der Tuberkulose (Poole, 24).

Ein sarkoidosespezifischer Test ist der Kveim-Siltzbach-Test. Ein Impfstoff, der aus sarkoiden Lymphknoten und Milzgewebe gewonnen wird, wird intracutan injeziert. Die Reaktion wird nach 4-6 Wochen abgelesen. Die positive Reaktion - palpables Knötchen - wird durch eine histologische Untersuchung des Knötchen bestätigt. Dieser Test ist in 50 - 70 % bei Sarkoidose positiv; er kann aber bei anderen Erkrankungen auch falsch positiv sein (Siltzbach, 33/ Schettler, 27).

Seit kurzer Zeit wird bei Sarkoidosekranken das Angiotensinconvertingenzyme (ACE) bestimmt. Der Enzymtiter ist bei 59 % der Kranken erhöht. Sinnvoll erweist sich die Titerbestimmung zur Therapiekontrolle (Maarsseven, 20/ Wurm, 36).

I 2.5 Therapie

Die therapeutischen Möglichkeiten beschränken sich vor allem auf eine Kortikosteroidtherapie.

Im Versuchsstadium befinden sich der Einsatz von Zytostatika und Immunsuppressiva.

Eine tuberkulostatische Therapie wird heute kaum noch durchgeführt, da die Wirksamkeit umstritten ist.

Insgesamt ist die Entscheidung, ob eine medikamentöse Therapie und in welcher Dosis diese Therapie durchgeführt wird, schwierig, da es bei der Sarkoidose eine hohe Spontanremissionsrate gibt. Im Einzelfall hängt die Entscheidung von dem betroffenen Organsystem und der Tendenz zur Progredienz ab (Schettler, 27/ Herold,11/ Wurm, 36).

I 3. Sarkoidose der Speicheldrüsen

Für die Speicheldrüsensarkoidose werden folgende Namen synonym verwandt: epitheloidzellige Sialadenitis (Haubrich, 9), epitheloidzellige Granulomatose (Seifert, 29).

Die bisherigen Veröffentlichungen sind meistens einzelne Fallbeschreibungen; dies zeigt, daß die Erkrankung an den Speicheldrüsen selten ist.

Außer bei Seifert, Donath und Gumberz (32), die die 32 Fälle des deutschen Speicheldrüsenregisters unter den Gesichtspunkten der Geschlechts- und Altersverteilung zusammenfassen, fand ich keine Arbeit, die mehrere Fälle zu einem Gesamtbild zusammenfaßte.

Dadurch, daß die Sarkoidose an den Speicheldrüsen selten ist, kommt es auch zu unterschiedlichen Häufigkeitsangaben über diese Erkrankung. Die Angaben schwanken zwischen 1-6 % bei systemischem Sarkoidosebefall. Es ist auch eine hohe Dunkelziffer anzunehmen, denn oft wird eine Parotisschwellung im Rahmen einer systemischen Sarkoidose nicht erkannt.

Es folgt eine Übersicht über Speicheldrüsenbeteiligung bei systemischem Sarkoidosebefall:

Mayock, R.L. (1963 / 21) : 6,1 %
Behrend, H. (1969 / 2) : 5 %
Jones, W. (1977 / 15) : 4 %
James, S.D.G. (;976 / 14) : 4 %
Pfeiffer, K. (1963 / 23) : 1-4,1 %
Seifert, G. und Donath, I. (1976 / 31) : 2,5 %

Meistens beziehen sich diese Häufigkeitsangaben auf einen Parotisbefall. Eine genaue Aufgliederung über den Befall der verschiedenen Speicheldrüsen konnte ich nicht finden. Angaben zum Geschlechtsverhältnis machen nur Seifert, Donath und Gumberz (32). Von 32 Patienten mit einer epitheloidzelligen Granulomatose (1965-1978) sind es 24 Frauen und 8 Männer; dies entspricht einem Verhältnis Frauen zu Männer von 3 : 1.

In dieser Arbeit wurde weiterhin ein Altersgipfel im vierten Lebensjahrzehnt mit 11 (von 32) Patienten festgestellt.

Das klinische Bild ist durch eine meist doppelseitige Parotisschwellung, die auch zeitlich versetzt auftreten kann, gekennzeichnet. Die Schwellung ist von harter Konsistenz und hat indolenten Charakter. Sie entsteht meistens akut innerhalb weniger Wochen.

Der Speichelfluß bzw. die Speichelmenge sind vermindert; dies kann zu der Symptomatik der Dysphagie führen (Wurm, 36). Genaue Angaben zu Speichelmenge und Speichelzusammensetzung werden in der Arbeit von Beeley und Chisholm (1) gegeben. Außer der schon erwähnten mengenmässigen Veränderung stellten die beiden einen verminderten Amylasegehalt im Speichel fest.

Bei manchen Patienten kann zusätzlich eine Uveitis vorausgehen oder folgen. Dies würde dann dem schon erwähnten Heerfordt-Syndrom entsprechen.

Diagnostiziert wird die Speicheldrüsensarkoidose durch Biopsiebefunde - epitheloidzellige Granulome ohne Verkäsung (Seifert, 29/ Behrend, 2/ Schüle, 28).

Interessant ist, daß die Granulome das Speicheldrüsenparenchym direkt befallen oder aber von den intraglandulären Lymphknoten auf das Drüseninterstitium übergreifen (Seifert, 29).

Die Radiologie kann bei der Diagnose nicht weiterhelfen; die Befunde bei der Sialographie können für Sialadenitiden verschiedener Genese sprechen, so daß eine differentialdiagnostische Abgrenzung nicht möglich ist.

Therapeutisch gibt es verschiedene Möglichkeiten: zum einen finden sich Veröffentlichungen, in denen beschrieben wird, daß keine Therapie durchgeführt wurde, sondern nur eine Kontrolle der Symptome. Ergebnis war, daß es entweder zu einer Spontanremission kam oder die Symptomatik sich nicht veränderte (Kerr, 18/ Nitzan, D. und Azar, B., 21a/ Orlian, 22/ Maarsseven u.a., 20).

Andere berichten über eine Besserung bei einer Behandlung mit Kortikosteroiden, eventuell sogar von einer lokalen Injektionstherapie der Kortikosteroide (Howarth, 12/Schüle, 28/ Wurm, 36/ Chisholm, 7).

J. Haubrich (9) schreibt, daß sich die Behandlung mit Glucokortikoiden, Zytostatica und Röntgenbestrahlung als wenig befriedigend erwiesen haben. Er gibt als ultima ratio der Therapie operative Eingriffe an, die von der Unterbindung des Parotisausführungsganges bis zur totalen Parotidektomie reichen.

Das therapeutische Vorgehen wird von den internistischen Befunden und dem systemischen Organbefall mitbestimmt.

Erwähnenswert erscheinen mir die Ergebnisse von J.R. Jacoway und V.J. Nessan (13a). Diese beiden Engländer untersuchten bei 75 Patienten mit dem Verdacht auf Sarkoidose die Ergebnisse von Biopsien an verschiedenen Organen (unabhängig von Beschwerden an diesen Organen). Im Vergleich der verschiedenen positiven Ergebnisse stellten sie fest, daß die Aussagekraft von Lungen- und Leberbiopsien in einem hohen Prozentsatz richtig waren. Erstaunlich ist, daß die Biopsie an den kleinen Speicheldrüsen bei 58 % der systemisch Sarkoidosekranken positiv war. Wesentlich geringere positive Biopsieergebnisse erbrachten die Augen- und Hautbiopsien (zwischen 30-40 %).

Die beiden Autoren schlagen in ihrem Resumée vor, das nötige Gewebe zur Diagnostik der Sarkoidose aus den kleinen Speicheldrüsen zu entnehmen, da die Ergebnisse in einem relativ hohen Prozentsatz (im Vergleich z.B. zur Haut) positiv sind, und die Komplikationsrate wesentlich geringer ist als bei Lungen- und Leberbiopsien.

I 4. Frage- und Problemstellung

In der Hals-Nasen-Ohrenklinik in Tübingen hatten 20 Patienten nach einer Biopsie der Parotis eine epitheloidzellige Sialadenitis. Das Krankengut stammt aus dem Zeitraum von 1967 bis 1982.

Für diese seltene Erkrankung ist es eine hohe Patientenzahl an einer einzelnen Klinik. Im Vergleich dazu hat das deutsche Speicheldrüsenregister in dem Zeitraum von 1965 - 1983 48 Patienten mit dieser Krankheit erfaßt. (Diese Zahl erhielt ich auf persönliche Anfrage bei Prof. Dr. G. Seifert, 30)

Diese 20 Patienten wurden unter bestimmten Gesichtspunkten nachuntersucht und die jeweils letzten internistischen Untersuchungsergebnisse und der individuelle Krankheitsverlauf mitausgewertet. Bisher liegen wenige allgemeine Aussagen zur Speicheldrüsensarkoidose wie das Altersverhältnis oder das Geschlechtsverhältnis vor.

Außer diesen beiden Gesichtspunkten wurden die Akten und die Untersuchungsergebnisse noch unter folgenden Aspekten ausgewertet:
- In der Literatur heißt es meistens Sarkoidose der Parotis; inwieweit sind bei den 20 Patienten auch andere Speicheldrüsen betroffen ?
- Für die Sarkoidose der Lunge gibt es eine Stadieneinteilung nach Größe und Ausbreitung mit prognostischer Bedeutung. Ist eine solche Einteilung in Stadien - klinisch, histopathologisch - an der Speicheldrüse möglich ? Hätte eine solche Einteilung prognostische Bedeutung ?
- Bei der Nachuntersuchung wurde Wert gelegt darauf, ob es durch die Operation bzw. die

Biopsie zu Komplikationen, zum Beispiel Fazialisparesen kam. Weiterhin wurden Befunde an Narbe, Speicheldrüse, Speichelmenge und über subjektives Befinden erhoben. Diese Ergebnisse wurden zusammengefaßt.

- In der Definition der Sarkoidose heißt es: "..., die Diagnose erscheint gesichert, wenn Röntgenbefunde durch den histologischen Nachweis von weitverbreiteten nichtverkäsenden Epitheloidzellgranulomen in mehr als einem Organ gestützt werden ...".

Finden sich bei den Patienten mit der epitheloidzelligen Sialadenitis weitere Organbefunde im Sinne einer systemischen Sarkoidose oder eines Heerfordt-Syndroms ? Wie oft kommt es zu einer isolierten Speicheldrüsensarkoidose ?

- Wie sind retrospektiv die Verläufe in Bezug auf den systemischen Befall, therapeutisches Vorgehen und Rezidiven an den Speicheldrüsen ?

II Untersuchungsmethode

Von den 20 Patienten wurden 19 zu einer Nachuntersuchung eingeladen; einer der 20 Patienten ist selbst Arzt, der auf einen Fragebogen hin die nötigen Befunde schickte.

Ein Patient war zu dem Zeitpunkt der Untersuchung verstorben. Eine Patientin war aus gesundheitlichen Gründen nicht transportfähig.

Drei Patienten erschienen aus verschiedenen Gründen nicht zu ihrem Untersuchungstermin.

Die Befunde von diesen fünf nicht erschienenen Patienten beruhen auf Angaben von den behandelnden Hals-Nasen-Ohrenärzten und Hausärzten, zum Teil auch auf eigenen Angaben der Patienten.

Die restlichen 14 Patienten erschienen zu der Untersuchung in Tübingen, die von Professor Dr. Steinbach und Oberarzt Dr. Strohm durchgeführt wurde.

Bei der Nachuntersuchung wurden keine invasiven und radiologischen Hilfsmittel verwendet.

Die Speicheldrüsen und die Narben wurden inspiziert und auf Druckdolenz und Konsistenz palpiert. Speichel wurde im Seitenvergleich exprimiert. Außerdem wurde unter neurologischen Aspekten die Fazialisfunktion geprüft. Die Patienten wurden nach eventuellen Rezidiven und nach subjektiven Beschwerden im Sinne eines Sicca-Syndroms befragt.

Bei allen Patienten, die zum Teil Kontrolluntersuchungen in der Medizinischen Poliklinik Tübingen durchführen lassen, wurden von den behandelnden Internisten und Hausärzten die Befunde angefordert, und diese wurden uns zugeschickt.

III Untersuchungsergebnisse und Patientenbeschreibungen

Die Beschreibung der Patienten erfolgt aus Gründen der Übersichtlichkeit in einem bestimmten Schema, das folgende Punkte umfaßt:

- Geschlecht
- Lebensalter und Operationsalter
- Welche Speicheldrüse ist befallen ?
- Klinische Befunde, die zur Biopsie führten
- Histologische Biopsieergebnisse
- Befunde der Nachuntersuchung (Speicheldrüsenpalpation, Speichelmenge, Narbe, Fazialisfunktion, subjektive Beschwerden)
- Rezidive
- Chronologischer Verlauf der Krankheit unter besonderer Berücksichtigung der internistischen Befunde und der durchgeführten Therapie
- Welche Organe waren oder sind an Sarkoidose erkrankt ?

Die Patientenbeschreibungen sind chronologisch angeordnet.

P A T I E N T E N B E S C H R E I B U N G

Patient 1

Geschlecht:	männlich
Alter:	mit 70 Jahren verstorben, Operation mit 64 Jahren
Lokalisation:	rechte Parotis
Aufnahmebefund:	derber, unverschieblicher Knoten im rechten Kieferwinkel
Histologischer Befund:	epitheloidzellige Granulomatose
Nachuntersuchung:	eine Nachuntersuchung konnte bei dem Patienten nicht durchgeführt werden, da er 1973 verstorben ist.
Rezidive:	unbekannt
Krankheitsverlauf:	der Patient hatte seit 1961 eine chronische Parotitis links, die zu einem Fazialisausfall führte. 1967 schwoll auch die rechte Parotis an, die biopsiert wurde und das Ergebnis einer Sarkoidose ergab. Die Internisten stellten daraufhin ein Löfgren-Syndrom fest und verordneten für mehrere Monate (5 mg Ultracorten pro die) eine Steroidtherapie und Kontrolluntersuchungen. Eventuell läßt sich die Parotitis links auch im Sinne einer Sarkoidose deuten; es bestand keine Augensymptomatik. Nach Angaben des Hausarztes kam es 1970 zu einer Remission der Sarkoidose, nachdem die Therapie schon ein Jahr davor abgesetzt wurde. Er starb 1973 an Herzversagen.
Organbefall:	Sarkoidose an Lunge (Stadium unbekannt) und Parotis.

Patient 2

Geschlecht:	weiblich
Alter:	46 Jahre, Biopsie mit 31 Jahren
Lokalisation:	rechte Parotis
Aufnahmebefund:	auffällige derbe, indolente Schwellung der rechten Parotis
Histologischer Befund:	epitheloidzellige Sialadenitis des Drüsenparenchyms
Nachuntersuchung:	Parotiden weich und indolent; keine Schwellung; Speichelproduktion unauffällig; Narbe reizlos und unauffällig; normale Fazialisfunktion; keine subjektiven Beschwerden;
Rezidiv:	kein Rezidiv
Krankheitsverlauf:	eine anschließende internistische Untersuchung ergab auch einen Lungenbefall (1968) im Stadium I. Es wurde keine Therapie durchgeführt und die Schwellung an der Parotis bildete sich nach einigen Wochen zurück. 4 Jahre später konnte eine Remission an der Lunge festgestellt werden.
Organbefall:	Lunge Stadium I und Parotis.

Patient 3

Geschlecht:	weiblich
Alter:	37 Jahre und Operation mit 22 Jahren
Lokalisation:	Parotiden beidseits
Aufnahmebefund:	Parotiden beidseits stark geschwollen; indolent; unverschieblich; Schleiersehen; 12 kg Gewichtsabnahme in 13 Wochen; subfebrile Temperaturen; rechte Tränendrüse geschwollen;
Histologischer Befund:	epitheloidzellige Granulome im Drüsenparenchym
Nachuntersuchung:	Parotiden weich und indolent; keine Schwellung; Speichelproduktion unauffällig; unscheinbare, reizlose Narbe; normale Fazialisfunktion; keine subjektiven Beschwerden;
Rezidiv:	kein Rezidiv
Krankheitsverlauf:	eine internistische Anschlußuntersuchung ergibt, daß die Patientin auch Sarkoidose der Lunge (Stadium I) hat. Nach der Biopsie wurde für 2 Wochen eine niederdosierte Steroidtherapie durchgeführt. Nach 2 Jahren wurde eine Spontanremission festgestellt, ohne daß eine weitere Therapie durchgeführt worden wäre.
Organbefall:	Lunge Stadium I, Parotiden, Augen (evtl. Heerfordt-Syndrom wegen Schleiersehen) ?

Patient 4

Geschlecht:	männlich
Alter:	51 Jahre, Operation mit 37 Jahren
Lokalisation:	symmetrische Parotidenschwellung
Aufnahmebefund:	Parotisschwellung zuerst links, die innerhalb von 5 Jahren stetig zunahm; Druckdolenz bei Kälte; während Klinikaufenthalt dann beidseitige akute Schwellung;
Histologischer Befund:	epitheloidzellige Granulomatose des Drüsenparenchyms
Nachuntersuchung:	Parotiden weich und indolent; beide Glandulae submandibulares geschwollen; Speichelproduktion unauffällig; kaum auffallende, reizlose Narbe; normale Fazialisfunktion; keine subjektiven Beschwerden;
Rezidiv:	Verdacht auf Rezidiv an den beiden Submandibulardrüsen
Krankheitsverlauf:	1959 Sarkoidose der Lunge, die sich nach 2 Jahren ohne Therapie zurückbildete. Dann 1969 Parotidenschwellung, die sich links innerhalb von 5 Jahren entwickelte. Nach Diagnosesicherung wurde keine Therapie durchgeführt. Seit mehreren Jahren jetzt gleichbleibende Schwellung der Glandulae submandibulares, wobei links etwas stärker geschwollen ist als rechts.
Organbefall:	Lunge (Stadium ?), Parotiden und Submandibulardrüsen.

Patient 5

Geschlecht:	weiblich
Alter:	82 Jahre, Operation mit 71 Jahren
Lokalisation:	linke Parotis
Aufnahmebefund:	tastbarer Parotislymphknoten links, der in einem Monat an Größe zunahm
Histologischer Befund:	Sarkoidose eines Parotislymphknotens
Nachuntersuchung:	Parotiden weich und indolent; keine Schwellung; Speichelfluß seitengleich; Narbe reizlos; normale Fazialisfunktion; keine subjektiven Beschwerden von Seiten der Speicheldrüse;
Rezidiv:	kein Rezidiv
Krankheitsverlauf:	Außer den histologischen Ergebnissen an der linken Parotis 1972 wurden in einer anschließenden internistischen Untersuchung und in den jetzigen Untersuchungen keine weiteren Befunde im Sinne einer Sarkoidose erhoben. Es wurde keine Therapie durchgeführt.
Organbefall:	isolierte Sarkoidose der linken Parotis.

Patient 6

Geschlecht:	weiblich
Alter:	33 Jahre, Biopsien mit 23 und 28 Jahren
Lokalisation:	bei beiden Operationen rechte Parotis
Aufnahmebefund:	Beim erstenmal walnußgroßer Parotistumor rechts von derbem indolenten Tastbefund; 1978 fand eine Narbenkorrektur statt und die Exstirpation eines Lymphknotens aus der erneut geschwollenen Drüse.
Histologischer Befund:	beidesmal epitheloidzellige Granulomatose der Parotislymphknoten
Nachuntersuchung:	Parotistastbefund weich und indolent; keine Schwellung; Speichelproduktion uneingeschränkt; Narbe verdickt; Fazialisfunktion normal; Keine subjektiven Beschwerden.
Rezidiv:	Rezidiv an rechter Parotis mit Lymphknotenschwellung
Krankheitsverlauf:	Internistische Untersuchungen ergaben bisher keine Anzeichen für eine Sarkoidose, auffällig ist eine Lungenfunktion, die im unteren Normbereich liegt. 1973 trat zum erstenmal eine Schwellung der Parotis rechts auf. Diese ergab eine epitheloidzellige Granulomatose; ein ähnlicher Befund führte 1978 zu einer weiteren Biopsie an der erneut geschwollenen Drüse (gleiches Biopsieergebnis wie 1973). Kurzfristige niederdosierte Steroidtherapien während des Klinikaufenthaltes.
Organbefall:	isolierter Sarkoidosebefall von Parotislymphknoten rechts.

Patient 7

Geschlecht:	weiblich
Alter:	40 Jahre, Operation mit 29 Jahren
Lokalisation:	rechte Parotis
Aufnahmebefund:	pflaumengroße, derbe verschiebliche, indolente Schwellung der rechten Parotis
Histologischer Befund:	epitheloidzellige Sialadenitis eines paraglandulären Lymphknotens
Nachuntersuchung:	Parotis weich und indolent; keine Schwellung; rechts wird weniger Speichel produziert als links; Narbe reizlos und unscheinbar; Fazialisfunktion uneingeschränkt; keine subjektiven Beschwerden;
Rezidiv:	kein Rezidiv
Krankheitsverlauf:	Eine anschließende internistische Untersuchung ergibt keinen systemischen Befall mit Sarkoidose (1974). Es wurde eine Therapie mit 5 mg Ultralan / die für drei Monate durchgeführt. Auch bei den letzten Untersuchungen wurde keine Sarkoidose festgestellt.
Organbefall:	isolierte Organsarkoidose.

Patient 8

Geschlecht:	männlich
Alter:	55 Jahre, Biopsie mit 46 Jahren
Lokalisation:	Parotiden beidseits
Aufnahmebefund:	doppelseitige, schmerzlose Parotidenschwellung, innerhalb von 8 Wochen entstanden verbunden mit dem Gefühl der Mundtrockenheit
Histologischer Befund:	epitheloidzellige Sialadenitis des Drüsenparenchyms
Nachuntersuchung:	Parotiden derb und indolent tastbar; keine Schwellung; Speichelproduktion uneingeschränkt; Narbe unauffällig und reizlos; normale Fazialisfunktion; keine subjektiven Beschwerden;
Rezidiv:	kein Rezidiv
Krankheitsverlauf:	Nach Bekanntwerden der Biopsieergebnisse wurde 1974 eine internistische Anschlußuntersuchung durchgeführt. Die Röntgenbefunde entsprechen einem M.Boeck der Lungen Stadium I mit bihilären Lymphomen. Es wurde für 14 Tage eine Therapie mit 20 mg Ultralan / die durchgeführt. Einige Zeit darauf konnten in einer Kontrolluntersuchung keine Anzeichen einer Sarkoidose festgestellt werden, und auch heute ergibt sich kein neuer Anhalt für diese Erkrankung.
Organbefall:	Lunge (Stadium I), Parotiden.

Patient 9

Geschlecht:	weiblich
Alter:	75 Jahre, Operation mit 67 Jahren
Lokalisation:	Parotiden beidseits (links stärker als rechts)
Aufnahmebefund:	links derber unverschieblicher, kirschgroßer Knoten; rechts leichte Schwellung der ganzen Drüse; die Drüsen wurden innerhalb weniger Wochen größer;
Histologischer Befund:	Epitheloidzellige Granulomatose, die von einem Drüsenlymphknoten auf das Parenchym übergreift.
Nachuntersuchung:	Parotis weich und schmerzlos; keine Schwellung; beidseits wenig Speichel exprimierbar; Narbe unscheinbar und reizlos; normale Fazialisfunktion; subjektiv keine Beschwerden;
Rezidiv:	kein Rezidiv
Krankheitsverlauf:	Bei den histologischen Ergebnissen von zwei verschiedenen Instituten bestanden Differenzen in der Diagnose in der Unterscheidung zwischen Tuberkulose und Sarkoidose. Internistisch wurde keine der beiden Erkrankungen festgestellt. Da die Patientin jedoch ein Schleiersehen angab, läßt sich im nachhinein ein Heerfordt-Syndrom mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen. Es wurde wegen des Tuberkuloseverdachtes eine tuberkulostatische Therapie für dreizehn Monate durchgeführt. Heute lassen sich keine Symptome mehr finden.
Organbefall:	Heerfordt-Syndrom mit Parotisbefall beidseits und Iritis.

Patient 10

Geschlecht:	weiblich
Alter:	52 Jahre, Operationsalter 45 Jahre
Lokalisation:	Parotiden beidseits
Aufnahmebefund:	seit 6 Jahren unterschiedlich große, schmerzhafte Schwellung der Parotiden (links mehr als rechts).
Histologischer Befund:	epitheloidzellige Parotitis des Parenchyms
Nachuntersuchungen:	Parotistastbefund weich und schmerzlos; Speichelproduktion auf beiden Seiten minimal; Narbe unscheinbar und reizlos; Fazialisfunktion normal; subjektive Beschwerden wegen Mundtrockenheit;
Rezidiv:	kein Rezidiv
Krankheitsverlauf:	Eine anschließende internistische Untersuchung bestätigte den histologischen Verdacht für die Lunge nicht. Da sich kurz nach der Biopsie die Schwellung zurückbildete, wurde keine Therapie durchgeführt.
Organbefall:	isolierte Organsarkoidose.

Patient 11

Geschlecht:	weiblich
Alter:	54 Jahre, Biopsie mit 47 Jahren
Lokalisation:	Parotiden beidseits
Aufnahmebefund:	doppelseitiger derber, indolenter Tumor der Parotiden, der innerhalb von 2 Monaten entstand.
Histologischer Befund:	epitheloidzellige Sialadenitis des Drüsenparenchyms
Nachuntersuchung:	Parotiden weich und schmerzlos; keine Schwellung; Speichelproduktion unauffällig; Narbe reizlos und unscheinbar; Fazialisfunktion normal; keine subjektiven Beschwerden;
Rezidiv:	kurze Zeit nach der Operation Schwellung der Glandulae submandibulares
Krankheitsverlauf:	1976 erkrankt die Patientin an einer Parotidenschwellung und kurze Zeit später an einer Iritis beider Augen. Eine internistische Abklärung nach der Biopsie der Parotis ergibt auch eine Lungensarkoidose im Stadium I. Zuerst wird keine Therapie durchgeführt, jedoch kommt es nach kurzer Zeit zu einer Schwellung der Glandulae submandibulares, woraufhin dann eine Steroidtherapie für ein halbes Jahr angesetzt wird. Die Schwellungen bildeten sich zurück und auch der Lungenbefund war nach einem Jahr nicht mehr nachweisbar. Es bestehen keine Anzeichen einer Sarkoidose mehr.
Organbefall:	Lunge (Stadium I), Heerfordt-Syndrom.

Patient 12

Geschlecht:	weiblich
Alter:	47 Jahre, Operation mit 41 Jahren
Lokalisation:	rechte Parotis
Aufnahmebefund:	innerhalb von wenigen Wochen zunehmender schmerzloser Tumor der rechten Parotis
Histologischer Befund:	epitheloidzellige Granulomatose des Drüsenlymphknotens und des Parenchyms
Nachuntersuchung:	Parotistastbefund weich und indolent; keine Schwellung; Speichelproduktion rechts weniger als links; normale Fazialisfunktion; keine subjektiven Beschwerden;
Rezidiv:	kein Rezidiv
Krankheitsverlauf:	Nach der Parotisbiopsie wurde die Patientin in eine internistische Klinik überwiesen, die in der Untersuchung ein Erythema nodosum und paratracheale Lymphome in der Lunge (Stadium I) feststellte. Zusätzlich leidet die Patientin an rezidivierenden Iridozyklitiden. Anfänglich wurde eine Therapie mit 40 mg Ultralan / die durchgeführt, die dann innerhalb eines viertel Jahres auf 7,5 mg Ultralan reduziert wurde. Nach einem Jahr war an der Lunge kein Befund im Sinne einer Sarkoidose mehr zu erheben, es kam zur Remission. Heute leidet die Patientin noch an Iridozyklitis, die öfters rezidiviert.
Organbefall:	Lunge (Stadium I), Heerfordt-Syndrom.

Patient 13

Geschlecht:	weiblich
Alter:	46 Jahre, Operation mit 40 Jahren
Lokalisation:	linke Parotis
Aufnahmebefund:	langsam zunehmende Schwellung der linken Parotis
Histologischer Befund:	epitheloidzellige Granulomatose eines Parotislymphknotens
Nachuntersuchung:	Parotiden derb und indolent; kurze Zeit nach der Biopsie ist erneut eine Schwellung an der schon abgeschwollenen linken Parotis aufgetreten; aus beiden Parotiden kaum Speichel exprimierbar; Narbe druckempfindlich; normale Fazialisfunktion; subjektive Beschwerden mit Gefühl von Mundtrockenheit;
Rezidiv:	Rezidiv an linker Parotis
Krankheitsverlauf:	1975 trat eine Iritis auf, 1977 folgte die Parotisschwellung. Eine anschließende internistische Untersuchung ergibt eine Lungenbeteiligung im Stadium II - III. Es werden kurzfristige Kontrollen durchgeführt und auf eine Therapie wurde zuerst verzichtet. Da es im weiteren Verlauf zu einer Progredienz der radiologischen Befunde kam, wurde dann eine Therapie mit 8 mg Urbason begonnen. Da die Patientin jedesmal bei Absetzen der Steroide vermehrt unter Beschwerden litt, wird jetzt ständig eine Steroidtherapie durchgeführt.
Organbefall:	Lungensarkoidose (Stadium II - III), Heerfordt-Syndrom.

Patient 14

Geschlecht:	weiblich
Alter:	45 Jahre, Operation mit 40 Jahren
Lokalisation:	rechte Parotis
Aufnahmebefund:	schmerzloser, zunehmender Tumor
Histologischer Befund:	epitheloidzellige Sialadenitis des Drüsenparenchyms
Nachuntersuchung:	Parotiden weich und indolent; keine Schwellung; rechts ist weniger Speichel exprimierbar als links; Narbe reizlos; normale Fazialisfunktion; keine subjektiven Beschwerden;
Rezidiv:	keine Rezidiv
Krankheitsverlauf:	Anschließend an die Biopsie ergab die veranlaßte internistische Untersuchung eine Sarkoidose der Lunge Im Stadium I. Außerdem bestanden Beschwerden von Seiten der Augen, so daß ein Heerfordt-Syndron angenommen werden muß. Seit 5 Jahren zeigt die Erkrankung in den Kontrollen keine Progredienz, auf eine Therapie wurde bisher verzichtet.
Organbefall:	Lunge (Stadium I), Heerfordt-Syndrom.

Patient 15

Geschlecht:	männlich
Alter:	46 Jahre, Operation mit 42 Jahren
Lokalisation:	linke Parotis
Aufnahmebefund:	innerhalb von einem Monat zunehmender präaurikulärer Tumor
Histologischer Befund:	epitheloidzellige Granulomatose eines Parotislymphknotens
Nachuntersuchung:	am Hinterrand der linken Parotis ist eine ca. 2 cm große derbe, indolente Schwellung tastbar; Speichelproduktion ist auf beiden Seiten gleich; Narbe noch pelzig; normale Fazialisfunktion; keine subjektiven Beschwerden; der Patient bemerkte die oben erwähnte Schwellung selbst nicht;
Rezidiv:	Verdacht auf Rezidiv der linken Parotis
Krankheitsverlauf:	Nach Angaben des Patienten bestand schon 1963 einmal eine Parotisschwellung. 1979 ergab die Biopsie einen Sarkoidosebefall der linken Parotis. Ansonsten ergaben sich keine Anzeigen eines systemischen Befalls. Auf Grund des Tastbefunds und der bei der Nachuntersuchung durchgeführten internistischen Untersuchung wurde wiederum kein systemischer Befall festgestellt. Es wurde keine Therapie durchgeführt.
Organbefall:	isolierte Sarkoidose der linken Parotis.

Patient 16

Geschlecht:	weiblich
Alter:	50 Jahre, Operation mit 46 Jahren
Lokalisation:	rechte Parotis
Aufnahmebefund:	innerhalb von 2 Monaten zunehmende Schwellung der rechten Parotis, die schmerzlos ist.
Histologischer Befund:	epitheloidzellige Granulomatose des Drüsenparenchyms
Nachuntersuchung:	Parotiden weich und schmerzlos; Schwellung an rechter Glandula submandibularis; Speichelproduktion rechts weniger als links; Narbe reizlos; normale Fazialisfunktion; keine subjektiven Beschwerden;
Rezidiv:	Verdacht auf Rezidiv an rechter Glandula submandibularis
Krankheitsverlauf:	Erstmanifestation der Sarkoidose 1969 an der Lunge im Stadium I, nach 10 Jahren erkrankt die rechte Parotis; 1981 wird bei einer Bauchoperation eine abdominelle Sarkoidose festgestellt. Seitdem wird die Patientin mit 7,5 mg Decortin H / die therapiert. Es besteht der Verdacht auf ein Rezidiv der Sarkoidose an der rechten Glandula submandibularis.
Organbefall:	Lunge (Stadium I), Parotis, Leber und Magen, Glandula submandibularis.

Patient 17

Geschlecht:	männlich
Alter:	35 Jahre, Operation mit 31 Jahren
Lokalisation:	linke Parotis
Aufnahmebefund:	derb tastbarer, indolenter Tumor an linker Parotis
Histologischer Befund:	epitheloidzellige Granulomatose des Drüsenparenchyms
Nachuntersuchung:	Parotis weich und indolent; keine Schwellung tastbar; Speichelproduktion seitengleich; Narbe reizlos; Fazialisfunktion normal; keine subjektiven Beschwerden;
Rezidiv:	linke Parotis
Krankheitsverlauf:	Bei einer an die Parotisbiopsie anschließende internistische Untersuchung stellt sich ein Lungenbefall im Stadium II heraus. Daraufhin erfolgt eine Steroidtherapie für 4 Monate mit 16 mg / die. Kurz nach Absetzen der Therapie kam es zu einer Verschlechterung der Lungenzeichnung und zu einem Rezidiv an der linken Parotis. Daraufhin erfolgte eine Therapie mit 40 mg Prednison / die, die Rückbildung ging wesentlich langsamer als bei dem ersten Therapieversuch. Das Parotisrezidiv verschwand am 10. Tag nach erneutem Therapiebeginn. Zur Zeit keine Therapie mehr, jedoch erneute Verschlechterung des Lungenbefundes.
Organbefall:	Lunge (Stadium II), Parotis.

Patient 18

Geschlecht:	weiblich
Alter:	55 Jahre, Operation mit 51 Jahren
Lokalisation:	Parotiden beidseits
Aufnahmebefund:	derber schmerzloser Tumor, der innerhalb eines Monats an beiden Parotiden gleichzeitig entstand.
Histologischer Befund:	epitheloidzellige Granulomatose des Drüsenparenchyms und eines Lymphknotens
Nachuntersuchung:	Parotis beidseits derb und indolent tastbar; keine Schwellung; beidseits kaum Speichel exprimierbar; Narbe reizlos; Fazialisfunktion normal; subjektive Beschwerden wegen dem Gefühl von Mundtrockenheit;
Rezidiv:	nach 2 Jahren erneute Schwellung an der Glandula submandibularis; Diagnose erneut histologisch gesichert;
Krankheitsverlauf:	1979 tritt eine beidseitige Parotisschwellung auf. Eine internistische Untersuchung wird veranlaßt. Es besteht zusätzlich ein Erythema nodosum und eine Hautsarkoidose, außerdem leidet die Patientin seit mehreren Jahren an rezidivierenden Iridozyklitiden. Daraufhin wird eine kurzfristige Steroidtherapie mit 10 mg Prednison / die durchgeführt. 1981 Schwellung der Glandula submandibularis und Biopsie dieser. Wiederum wird die Sarkoidose bestätigt, es wird jedoch keine Therapie veranlaßt. Seitdem bestehen keine Beschwerden.
Organbefall:	Heerfordt-Syndrom, Haut, Submandibularis.

Patient 19

Geschlecht:	weiblich
Alter:	34 Jahre, Operation mit 31 Jahren
Lokalisation:	Parotiden beidseits (links mehr als rechts)
Aufnahmebefund:	seit 2 Monaten zunehmender, kleinknotiger Tumor der linken Parotis, der jetzt auch rechts beginnt
Histologischer Befund:	epitheloidzellige Granulomatose des Drüsenparenchyms
Nachuntersuchung:	Parotiden weich und schmerzlos; keine Schwellung; Speichelproduktion unauffällig; Narbe pelzig; normale Fazialisfunktion; keine subjektiven Beschwerden;
Rezidiv:	kein Rezidiv
Krankheitsverlauf:	1980 wird wegen beidseitiger Parotisschwellung eine Biopsie durchgeführt, die das Ergebnis einer epitheloidzelligen Granulomatose ergibt. Deshalb erfolgt eine anschließende internistische Untersuchung. Diagnostiziert wird ein M.Boeck der Lungen im Stadium II. Es wird keine Therapie verordnet. Bei den Kontrolluntersuchungen ließ sich keine Progredienz feststellen, in der Zwischenzeit lassen sich keine Befunde mehr im Sinne einer Sarkoidose erheben.
Organbefall:	Lunge (Stadium II), Parotiden.

Patient 20

Geschlecht:	weiblich
Alter:	64 Jahre, Operation mit 63 Jahren
Lokalisation:	linke Parotis und linke Submandibularis
Aufnahmebefund:	Schwellung der linken Gesichtshälfte, die in einem Monat zunahm
Histologischer Befund:	epitheloidzellige Granulomatose eines Drüsenlymphknotens
Nachuntersuchung:	Speicheldrüsen sind weich und schmerzlos; keine Schwellung; Speichelproduktion seitengleich; Narbe verdickt und pelzig; jedoch kosmetisch unscheinbar; normale Fazialisfunktion; keine subjektiven Beschwerden;
Rezidiv:	kein Rezidiv
Krankheitsverlauf:	1982 Auftreten einer Parotis - und Submandibularissarkoidose. Eine anschließende internistische Untersuchung ergibt keine pathologischen Befunde im Sinne einer Sarkoidose. Es wurde keine Therapie durchgeführt.
Organbefall:	isolierte Parotissarkoidose.

IV Ergebnisse und deren Diskussion

4.1 Geschlechtsverhältnis

Von den 20 Patienten des Krankengutes sind es 15 Frauen und 5 Männer. Dies bedeutet ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts bei dieser Erkrankung. Das Verhältnis von Frauen zu Männern entspricht genau 3 : 1.

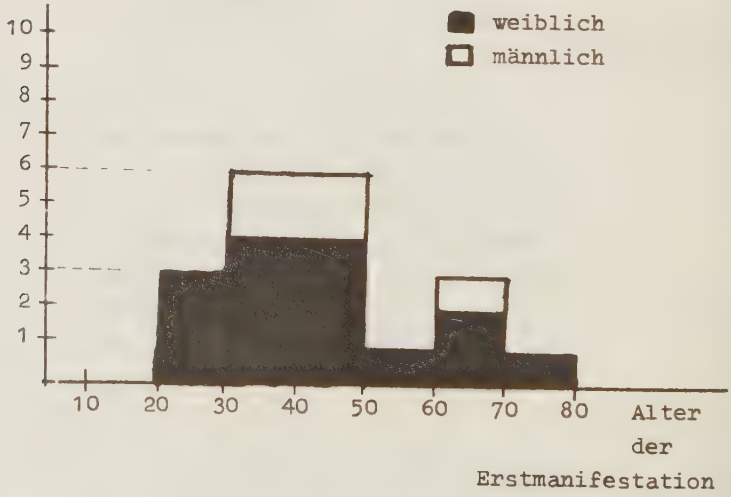
Diese Zahlen stimmen mit den Zahlen von Seifert, Donath, Gumberz (32) überein; bei diesen waren von 32 Patienten, die an der Speicheldrüse mit Sarkoidose erkrankt waren, 24 Patienten weiblichen Geschlechtes und 8 männlichen Geschlechts, dies entspricht auch dem Verhältnis 3 : 1.

4.2 Altersverteilung

Aufteilung der Altersgruppen nach Geschlecht und dem ersten Auftreten der Erkrankung:

Altersgruppe	männlich	weiblich	Insgesamt	%
0 - 10	-	-	-	-
11 - 20	-	-	-	-
21 - 30	-	3	3	15
31 - 40	2	4	6	30
41 - 50	2	4	6	30
51 - 60	-	1	1	5
61 - 70	1	2	3	15
71 - 80	-	1	1	5
Zusammen	5	15	20	100

Patientenzahl



Die Aufstellung nach dem jeweiligen Erkrankungsalter ergibt, daß im Lebensalter von 31 - 50 Jahren 60 % der Patienten erkranken, wobei in den beiden Lebensjahrzehnten 31 - 40 und 41 - 50 genau gleichviel Patienten erkrankten.

Im Vergleich mit den Zahlen des deutschen Speicheldrüsenregisters (32) fällt auf, daß dort die Altersverteilung ihren Gipfel in der Altersgruppe zwischen 31 - 40 Jahren (11 von 32 Patienten) hat.

Im Tübinger Krankengut erweitert sich der Gipfel der Erstmanifestation auf die beiden Lebensjahrzehnte von 31 - 50 Jahre.

4.3 Sarkoidose welcher Speicheldrüse

Die Aufgliederung der Speicheldrüsen, die erkrankt waren, ergibt, daß bei 20 Patienten immer die Parotiden beteiligt waren. Dies entspricht 100 % der Patienten.

Nur bei einer Patientin konnte zusätzlich ein Befall der Glandula submandibularis festgestellt werden.

Kein Patient hatte einen primären Sarkoidosebefall nur der kleinen Speicheldrüsen. Dies ist ein interessantes Ergebnis, da sich im restlichen Krankengut der Hals-Nasen-Ohren-Klinik Tübingen auch andere Erkrankungen, die die kleinen Speicheldrüsen betreffen, finden.

Eine Aufstellung nach der jeweils betroffenen Seite zeigt folgendes:
Befall der rechten Parotis: 7
Befall der linken Parotis: 4
Befall beider Parotiden: 8
Befall der linken Parotis
und der linken Submandibularis: 1

Mayock u.a. (21) fanden in ihrer Arbeit über Sarkoidosemanifestationen heraus, daß bei einem Speicheldrüsenbefall meistens die Parotis betroffen ist. (Genauere Zahlen werden leider nicht angegeben).

Jacoway und Nessan (13a) berichten in ihrer Arbeit, daß sie bei 75 Sarkoidose-Patienten Biopsien aus verschiedenen Geweben veranlassten, um den systemischen Sarkoidosebefall zu untersuchen.

Interessanterweise konnte damit bei 58 % der 75 Patienten ein positiver histologischer Sarkoidosebefund an den kleinen Speicheldrüsen festgestellt werden; obwohl keine äußerlich sichtbaren klinischen Befunde an den kleinen Speicheldrüsen erhoben wurden.

Sie empfehlen, daß man zur Sicherung eines Sarkoidoseverdachts der Lungen die kleinen Speicheldrüsen biopsieren soll, da die Biopsien der kleinen Speicheldrüsen weniger belastend sind als Lungenbiopsien oder mediastinale Biopsien und doch aussagefähig sind.

Diese Ergebnisse sind erstaunlich, da man sich vorstellen könnte, daß es bei Sarkoidosekranken dann auch an den kleinen Speicheldrüsen zu primären Beschwerden kommen kann.

Diese Vermutung über die Lokalisation des Sarkoidosebefalls kann aber aus dem untersuchten Krankengut nicht bestätigt werden.

Anders verhält es sich mit der Zahlenverteilung der betroffenen Drüsen bei Rezidiven.

Folgende Drüsen erkrankten an einem Rezidiv:
Glandula submandibularis beidseits: 3 Patienten
Glandula submandibularis rechts: 1 Patient
Parotis rechts: 1 Patient
Parotis links: 3 Patienten

Auffällig ist, daß bei der Hälfte der Rezidivfälle die Submandibulardrüsen befallen waren, obwohl sie als erste Drüsen bei keinem Patienten allein betroffen waren.

Bei allen Patienten, bei denen sich ein Sarkoidoserezidiv im Bereich einer Glandula parotis manifestierte, war diese Drüse auch im Rahmen der Ersterkrankung befallen.

4.4 Stadieneinteilung bei Speicheldrüsensarkoidose

Die Möglichkeit einer Stadieneinteilung bei Speicheldrüsensarkoidose kann sich nicht nach klinischen Aspekten richten, da diese Symptomatik doch recht gleichförmig verläuft: subakute Schwellung, meist schmerzlos, manchmal beidseits.

Auch radiologische Hilfen, die bei den Lungenstadien benützt werden, können keine Anwendung finden.

Eine brauchbare Einteilung kann nur aus den histologischen Befunden erstellt werden.

Dieses bestätigte auch Prof. Dr. Seifert (30), Direktor des Deutschen Speicheldrüsenregisters, Hamburg. Er ist der Meinung, daß eine Stadieneinteilung aus dem histologischen Bild getroffen werden kann, wenn man einen fokalen von einem diffusen Befall der Speicheldrüse unterscheidet, oder wenn man einen Drüsenparenchymbefall von einem Drüsenlymphknotenbefall differenziert.

In der Einleitung wurde ja schon erwähnt, daß die Granulome entweder das Drüsenparenchym direkt befallen, oder aber die Granulome von den Lymphknoten auf das Drüsenparenchym übergreifen (Seifert /29).

Es finden sich in den histologischen Befunden keine Angaben über einen fokalen oder diffusen Befall.

In der Ausarbeitung der Unterscheidung nach Parenchym- oder Lymphknotenbefall läßt sich eine Differenzierung treffen, wenn man die internistischen Befunde dazu nimmt.

Bei 14 Patienten, die einen nachgewiesenen systemischen Befall der Sarkoidose haben, hatten 13 einen Drüsenparenchymbefall im histologischen Bild. Ein Patient hatte einen Lymphknotenbefall und systemische Sarkoidose.

Dies würde in diesem Krankengut ca. 93 % der 14 systemisch erkrankten Patienten entsprechen, die einen Drüsenparenchymbefall haben.

Bei den restlichen 6 Patienten mit einem isolierten Parotisbefund haben 5 Patienten einen Lymphknotenbefall im histologischen Bild. Der 6. Patient hat isolierte Sarkoidose und einen Drüsenparenchymbefall.

83 % also der Patienten mit isoliertem Sarkoidosebefund der Speicheldrüsen haben im histologischen Präparat einen Lymphknotenbefall.

Prognostische Aussagen lassen sich jedoch nicht daraus ziehen. Von den 8 Patienten, die ein Rezidiv erlitten, hatten 6 Patienten einen systemischen Sarkoidosebefund mit histologischem Parenchymbefall und 2 Patienten einen isolierten Speicheldrüsenbefund mit histologischem Lymphknotenbefall.

Auf jeden Fall zeigen die obigen Ergebnisse, daß das histologische Ergebnis in einem Zusammenhang steht zu der Schwere der Erkrankung und den systemischen Befunden.

Die prognostische Bedeutung dieser Einteilung in Bezug zum Krankheitsverlauf läßt sich bei dieser Patientenzahl nicht erheben.

4.5 Ergebnisse der Nachuntersuchung

Von 19 Patienten lassen sich Untersuchungsbefunde zusammenfassen (ein Patient war schon verstorben). Dabei lassen sich folgende 5 Ergebnisse feststellen:

1. Kein Patient hatte eine Schwäche oder einen Ausfall des Nervus Fazialis.

2. In allen Fällen waren die Narben unscheinbar und störten kosmetisch nicht. 15 Patienten hatten keine Beschwerden im Narbenbereich. Die restlichen 4 gaben ein pelziges Taubheitsgefühl an, wobei bei diesen 4 Patienten der Eingriff längstenfalls 4 Jahre zurückliegt.

3. Bei der Exprimierung von Speichel waren bei 10 Patienten keine augenfälligen Unterschiede zu erheben. 7 Patienten hatten einen sichtbaren, quantitativen Unterschied im Seitenvergleich. Bei diesen Patienten produzierte immer die Parotis weniger, die in der Erkrankungszeit stärker geschwollen war. Keiner dieser 7 Patienten gab Beschwerden im Sinne einer Mundtrockenheit an. Bei den restlichen beiden Patientinnen konnte in der Untersuchung kaum Speichel exprimiert werden (es waren beide Parotiden befallen). Diese beiden klagten auch über ein Gefühl von Mundtrockenheit.

   Subjektive Beschwerden werden also nur angegeben, wenn die Speichelproduktion beider Parotiden stark vermindert ist. In den restlichen Fällen hatten die gesunden Speicheldrüsen den Ausfall kompensiert (siehe auch die in der Einleitung schon erwähnte Arbeit von Beeley und Chisholm über Speichelzusammensetzung und Produktion / 1).

4. Kein Patient klagte über Schmerzen von Seiten der Speicheldrüsen.

5. Die Palpation ergab bei 15 Patienten einen unauffälligen, normalen Befund. Bei 4 Patienten war der Tastbefund der jeweils befallenen Parotis derb induriert. Von diesen 4 Patienten leiden 3 an einer systemischen Sarkoidose, die auch schon mit Steroiden therapiert wurde. Der eine Patient mit der indurierten Drüse hat einen isolierten Sarkoidosebefund und bei ihm wurde keine Therapie durchgeführt.

4.6 Welche Organe waren außer der Parotis an Sarkoidose erkrankt

Bei allen Patienten wurde, nachdem das Biopsieergebnis bekannt war, eine internistische Nachuntersuchung veranlaßt.

Dabei läßt sich folgender Organbefall zusammenstellen:

- 6 Patienten hatten im histologischen Bild epitheloidzellige, nicht verkäsende Granulome. Es ließen sich jedoch keine weiteren Befunde an anderen Organen feststellen. Es liegt bei diesen 6 eine isolierte Parotissarkoidose vor.

- Bei den 14 Patienten mit systemischem Befall war zwölfmal die Lunge beteiligt. Der Lungenbefall war bei 9 Patienten in den Stadien I und II, bei 3 Patienten II - III.

Von einem Heerfordt-Syndrom waren 7 Patienten befallen.

Eine Patientin hat einen abdominellen Befall und eine andere einen Befall der Haut.

Interessanterweise war bei 11 Patienten von den 14 Patienten die Sarkoidose entdeckt worden durch den Befall der Parotiden. Die Sarkoidose war bei diesen 11 zur Zeit der Biopsie noch nicht bekannt. Bei den anschließenden internistischen Untersuchungen wurden dann nicht nur Anfangsstadien diagnostiziert, sondern auch schon weit fortgeschrittene Stadien (z.B.: Lunge II - III).

Inwieweit der Befall der Parotiden als ein Anfangssymptom gewertet werden kann, muß man sicher in einem größeren internistischen Krankengut nachprüfen. Auf jeden Fall sind es in unserem Krankengut fast 80 % der Patienten mit systemischem Befall, die ihre ersten Beschwerden an den Parotiden bemerkten.

4.7 Retrospektive Betrachtung des Sarkoidoseverlaufes unter den Gesichtspunkten von Therapie und Rezidiven

Isolierte Speicheldrüsensarkoidose haben 6 Patienten. Bei 4 Patienten wurde keine Steroidtherapie durchgeführt, wobei es bei einem Patient zu einem Rezidiv kam. Bei 2 Patienten wurde eine kurzfristige, niederdosierte Kortikosteroidtherapie durchgeführt; eine Patientin bekam ein Rezidiv nach mehreren Jahren. Zum jetzigen Zeitpunkt lassen sich keine Befunde mehr im Sinne einer Speicheldrüsenerkrankung bei diesen 6 Patienten erheben.

Systemischer Verlauf:

- 5 Patienten haben noch Sarkoidose. Davon nehmen 3 Patienten ständig Steroide ein, weil sich sonst die Befunde verschlechtern. Bei den anderen beiden sind zwar Befunde bei den Kontrollen nachweisbar, die Erkrankung ist jedoch nicht progredient. Bei einer Patientin von den beiden wurde einmal eine halbjährige Therapie durchgeführt. (Bei den 3 Patienten mit progredientem Verlauf handelt es sich um ein Lungenstadium II - III, ein Lungenstadium II, ein Lungenstadium I und abdominellen Befall).

- 9 Patienten haben zur Zeit keine Befunde mehr, die auf eine Sarkoidose hinweisen. Zu einer Remission ohne Therapie kam es bei 5 Patienten; wobei bei einem es nochmals zu einem Rezidiv kam, welches nicht therapiert wurde. Bei einem anderen wurde dann das Rezidiv mit Steroiden behandelt (5 mg Ultralan für ein halbes Jahr).

Bei 4 Patienten wurde ungefähr ein halbes Jahr eine Steroidtherapie in einer Dosierung von 5 mg - 10 mg verordnet. Diese Patienten hatten alle einen Lungenbefall im Stadium I - II oder Hautbefall. Ein Patient bekam ein Rezidiv. Ansonsten bestehen keine Beschwerden im Sinne der Sarkoidose. Wenn man auch die Patienten, bei denen jetzt noch Befunde nachweisbar sind, in eine Aufstellung hineinnimmt, dann wurde bei insgesamt 8 Patienten eine Therapie verordnet; bei 4 Patienten kam es zu einem Rezidiv. 6 Patienten wurden nicht mit Steroiden behandelt; von diesen 6 Patienten bekamen dann 2 Patienten ein Rezidiv.

Aus diesen Ergebnissen läßt sich kein eindeutiges therapeutisches Vorgehen ableiten. Wenn man den therapeutischen Erfolg daran mißt, ob es zu Rezidiven kam oder nicht, dann gab es sowohl mit als auch ohne Therapie Rezidive. Insofern die Patientenzahl für eine gültige Beurteilung letztlich zu klein ist, gab es im Verhältnis bei den nicht Therapierten weniger Rezidive als bei denen, die eine Therapie erhielten. Außerdem läßt es sich nicht beurteilen, wie die Verläufe gewesen wären, wenn nicht therapiert worden wäre.

Zusammenstellung der Patienten nach Organbefall, Therapie und Verlauf:

Patient	erkrankte Organe	jetziger Befund	Rezidiv	Therapie
1	Lunge, Parotis	-	-	6 Monate 5mg Ultralan
2	Lunge I, Parotis	-	-	-
3	Lunge II, Heerfordt	-	-	2 Wochen niederdosiert
4	Lunge I, Parotis	-	Submandi-bularis	-
5	Parotis	-	-	-
6	Parotis	-	Parotis	beidesmal niederdosiert
7	Parotis	-	-	3 Monate 5 mg Ultralan
8	Lunge I, Parotis	-	-	2 Wochen 20mg Ultralan
9	Heerfordt	-	-	-
10	Parotis	-	-	-
11	Lunge I, Heerfordt	-	Submandi-bularis	6 Monate niederdosierte Rezidivtherapie
12	Lunge I, Heerfordt	Iridozyklitis	-	6 Monate 7,5mg Decortin

Patient	erkrankte Organe	jetziger Befund	Rezidiv	Therapie
13	Lunge II - III, Heerfordt	Lunge II - III	Parotis	Dauertherapie 8mg Urbason
14	Lunge I, Heerfordt	Lunge I	-	-
15	Parotis	-	Parotis	-
16	Lunge I, Leber Magen, Parotis	Lunge I	Submandi- bularis	Dauertherapie 7,5mg Decortin
17	Lunge II, Parotis	Lunge II	Parotis	Dauertherapie 16mg Urbason
18	Heerfordt, Haut	-	Submandi- bularis	6 Monate 10mg Prednison
19	Lunge II, Parotis	-	-	-
20	Parotis	-	-	-

V Zusammenfassung der Ergebnisse

In dem Krankengut der Hals-Nasen-Ohrenklinik Tübingen hatten 20 Patienten eine bioptisch gesicherte Sarkoidose der Speicheldrüse; bei allen Patienten war die Parotis beteiligt. Bei 8 Patienten mit Rezidiven waren zur Hälfte die Submandibulardrüsen beteiligt und bei den anderen 4 Patienten die Parotis, die auch jeweils die zuerst erkrankte Drüse war.

Es besteht ein Geschlechtsverhältnis Frauen zu Männer von 3 : 1 und die Erstmanifestation hatten 60 % der Patienten im Alter zwischen 31 und 50 Jahren.

Eine Stadieneinteilung läßt sich nach den histologischen Ergebnissen treffen; 13 Patienten (93 %) von 14 mit systemischer Sarkoidose haben im histopathologischen Bild einen Speicheldrüsenparenchymbefall. 5 Patienten (83 %) von 6 Patienten mit isolierter Parotissarkoidose haben einen Befall der Parotislymphknoten.

11 Patienten (78 %) von 14 Patienten mit systemischem Befall hatten anfänglich ihre Beschwerden an den Parotiden, woraufhin dann der systemische Befall diagnostiziert wurde. Es läßt sich nicht feststellen, ob mit einer Steroidtherapie die Heilungs- und Remissionsrate höher ist als ohne Therapie. Rezidive gab es sowohl ohne, als auch unter und nach Therapie.

VI Literaturverzeichnis

1) Beeley, J.A.
Chisholm, D.M.: Sarcoidosis with salivary gland involvement, biochemical studies on parotid saliva
J of Lab a Clinic Med (1976) 88 : 276–281

2) Behrend, H : Klinik und Diagnostik der Sarkoidose
Internist (1969) 10 : 299

3) Besnier, E. : Lupus pernio de la face : synovites fangeuses (scrofulo tuberculeuses) symmetriques des extremities superieures
Ann. dermat. et syph. (1889) 10 : 333

4) Bittdorf, A.
Kutznitzky, E.: Boecksches Sarkoid mit Beteiligung innerer Organe
Münchner Med. Wochenschrift (1915) 62

5) Boeck, C. : Multiple benign sarcoid of skin
J Cutaneous a Genitourinary
(1899) 17 : 543

6) Büchner und
Grundmann : Lehrbuch der speziellen Pathologie
Urban und Schwarzenberg 6. Auflage
München – Berlin – Wien (1979)

7) Chisholm,
D.M. et al. : Salivary gland function in sarcoidosis
oral surgery (1971) 31 : 766 – 771

8) Haakshorst, W.: Familiäres Vorkommen von Sarkoidose
Dissertation Freiburg 1976

9) Haubrich, J. : Klinik der nichttumorbedingten Erkrankungen der Speicheldrüsen
Arch f Ohren Nasen u Kehlkopfheilkunde
(1976) 213 : 37 – 38

10) Heerfordt, C.F.: Ueber eine Febris uveoparotidea subchronica an der Glandula parotis und der Uvea des Auges lokalisiert und häufig mit Paresen cerebrospinaler Nerven kompliziert. Arch Ophth. (1909) 70 : 254 - 273

11) Herold, G. : Innere Medizin Aku - Fotodruck Köln 1982

12) Howarth, R.I. : Response to treatment of sarcoidosis involving salivary glands Brit dent J (1981) 150 : 130 - 132

13) Hutchinson, J.A: Case of Mortimer's malady (Lupus vulgaris multiplex non ulcerans et non serpiginosus) Arch Surg (London) (1898) 9 : 307

13a) Jacoway, J.R.
Nessan, V.J. : Biopsy of minor salivary glands in the diagnosis of sarcoidosis New Engl J of Med (1979) 301 : 922-924

14) James, S.D.G.
Turia Triaf, J.
Hosoda, Y. : Description of sarcoidosis: report of the subcomitee on classification and definition Ann NY Acad Sci (1976) 278 : 742

15) Jones, W. : Sarkoidose Beiträge zur Pathologie (1977) 160 : 327

16) Kalhoff, W. : Zur Geschichte der Sarkoidose Internist, Berlin (1969a) 10 : 289

17) Kalkhoff, K.W. : Sarkoidose in Korting, G.W. Dermatologie in Praxis Klinik Band II, Thieme Stuttgart : 1980

18) Kerr, N.W. : Sarcoidosis
Oral surg (1965) 20 : 166 - 173

19) Löfgren, S. : Primary pulmonary sarcoidosis, early signs and symptoms
Acta Med Scand (1953) 145 : 424 - 431

20) Maarsseven, A.C. M. van
Waal, I. van der
Veldhuizen, R.W.
Kwast, W.A.M. van der : Oral involvement in sarcoidosis
Int J Oral Surg (1982) 11 : 21 - 29

21) Mayock, R.L.
Bertrand, P.
Marrison, D.E. : Manifestations of sarcoidosis
Am J Med (1963) 35 : 67 - 89

21a) Nitzan, D.
Azar, B. : Submandibularlymphgland manifestation with unsuspected sarcoidosis
Oral Surg (1975) 40 : 728 - 731

22) Orlian, A.I.
Birnbaum, M. : Intraoral localized sarcoid lesion
Oral Surg (1980) 49 : 341 - 343

23) Pfeiffer, K. : Boeck der Kopfspeicheldrüsen
Radiologe (1963) 3

24) Poole, G.W. : The diagnosis of sarcoidosis
Br Med J London (1982) 285 : 321

25) Scadding, J.G. : The eponomy of sarcoidosis
J roy Soc Med (1981) 74

26) Schaumann, J. : Sur le Lupus pernio
Kungl. Boktrycherriet. P.A. Stockholm Norstest u. Söner 1934

27) Schettler, G. et al. : Innere Medizin
Thieme Stuttgart 1980

28) Schüle, H. : Zur Diagnostik und Therapie der Sarkoidose im Kiefer und Gesichtsbereich, in K. Schuchart: Fortschritte der Medizin der Kiefer- und Gesichtschirurgie
Thieme Stuttgart 1970

29) Seifert, G. : Die Mundspeicheldrüsen in Doerr / Ühlinger: Spezielle Organpathologie
Thieme Stuttgart 1974

30) Seifert, G. : persönlicher Briefwechsel, 1983

31) Seifert, G.
Donath, I. : Morphologie der Speicheldrüsenerkrankungen
Arch Oto Thino Laryng (1976) 213

32) Seifert, G.
Donath, I.
Gumberz, C.von : Granulomatöse Reaktionen der Speicheldrüsen. Klassifikation und Pathogenese
Verh. Dtsch. Ges. Path. (1980) 64:250-256

33) Siltzbach, E. : Reaction to Kveim - Test material in sarcoidosis
Lancet (1975) 308 : 808

34) Wimann, L.G. : Familial occorence of sarcoidosis
Scand J resp Dis Suppl (1979) 80 : 115

35) Wurm, K. : 7th International Conference of sarcoidosis
Ann NY Acad Sci (1976) 278 : 298

36) Wurm, K. : Sarkoidose
Thieme Stuttgart 1983

Herrn Prof. Dr. E. Steinbach danke
ich für die Überlassung des Themas
und die freundliche Beratung.

Herrn Privatdozent Dr. M. Strohm
danke ich für die stets hilfsbe-
reite Betreuung und Unterstützung.

L e b e n s l a u f

Am 9.3.1960 wurde ich, Sonja Rosemarie Zinn geb. Moser, als Tochter von Frau Helge Moser geb. Friedrich und Herrn Erwin Moser in Tübingen geboren.

Ab 1966 besuchte ich eine Tübinger Grundschule. 1970 wechselte ich auf das Uhland-Gymnasium Tübingen, an dem ich 1979 das Abitur ablegte.

Anschließend begann ich im Wintersemester 1979/80 mit dem Medizinstudium an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen. Hier bestand ich im Sommer 1981 die ärztliche Vorprüfung; das 3. Staatsexamen absolvierte ich am 5.11.1985 mit Erfolg.

Seit 1984 bin ich mit Burkart Zinn verheiratet.